doi:10.11659/jjssx.12E020043

·临床研究·

神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗高血压脑出血的临床疗效和预后分析

蒋耀峰,沈 洋,董 誉,王 立,李元洋 (南京中医药大学附属南京市中西医结合医院神经外科,江苏 南京 210014)

[摘 要] **目的** 探讨神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术对高血压脑出血(HICH)患者神经功能、炎症因子和预后的影响。**方法** 回顾性分析我院收治的80例HICH患者的临床资料,根据是否采用神经内镜辅助分为A组和B组。A组38例患者给予经外侧裂入路血肿清除术,B组42例患者给予神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术。比较2组患者的神经功能、手术指标、炎症因子和预后。**结果** B组术中出血量少于A组,血肿清除率高于A组,手术时间短于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组术后1 d白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)水平均较术前升高($P<0.05$),但B组低于A组($P<0.05$)。2组术后1 d神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经营养因子(NF)、S100B蛋白水平及神经功能缺损程度评分(NDS)较术前均降低($P<0.05$),且B组低于A组($P<0.05$)。B组预后良好率高于A组($P<0.05$),2组病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗HICH患者,手术效果好,术后机体炎性应激反应较小,可有效减轻患者神经功能损伤,患者预后佳。

[关键词] 经外侧裂入路;血肿清除术;神经内镜;高血压脑出血;神经功能;炎症因子;预后

[中图分类号] R722.15+1 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-12-10

Clinical efficacy and prognosis of neuroendoscopic hematoma removal via lateral fissure approach in treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage

JIANG Yao-feng, SHEN Yang, DONG Yu, WANG Li, LI Yuan-yang (Department of Neurosurgery, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210014, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of neuroendoscopic hematoma removal via lateral fissure approach on neurological function, inflammatory factors and prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods** The clinical data of 80 patients with HICH admitted to our hospital were retrospectively analyzed, and they were divided into group A and group B according to whether they were assisted by neuroendoscopy. A total of 38 patients in group A were treated with hematoma removal via lateral fissure approach, and 42 patients in group B were treated with neuroendoscopic hematoma removal via lateral fissure approach. The neurological function, operation indexes, inflammatory factors and prognosis of patients between the two groups were compared. **Results** The intraoperative blood loss of group B was less than that of group A, the clearance rate of hematoma was higher than that of group A, and the operation time was shorter than that of group A, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) 1 day after operation in the two groups were higher than those before the operation ($P<0.05$), but which in group B were lower than those in group A ($P<0.05$). The levels of neuron specific enolase (NSE), neurotrophic factors (NF), S100B protein and the neurological deficit score (NDS) 1 day after operation in the two groups were lower than those before the operation ($P<0.05$), and which in group B were lower than those in group A ($P<0.05$). The good prognosis rate of group B was higher than that of group A ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in fatality rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Neuroendoscopic hematoma removal via lateral fissure approach has a good surgical effect for patients with HICH, with less postoperative inflammatory stress response of the body, which can effectively reduce the neurological damage of patients, and the patients have a good prognosis.

Keywords: lateral fissure approach; hematoma removal; neuroendoscopy; hypertensive intracerebral hemorrhage; neurological function; inflammatory factors; prognosis

脑出血是一种非外伤所致的自发性出血,由于机体血压升高引起小动脉硬化进而导致血管破裂,这一病理过程称为高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)[1]。HICH是高血压中最严重的并发症,多发于老年人群,且男性发病率高于女性[2]。HICH发病后,可逐渐出现血肿,血肿本身继发的一系列生理病理改变,加上血肿的占位效应,可释放大量毒性物质,产生细胞毒性作用,可能会导致患者出现意识障碍或瘫痪,甚至危及生命[3]。早期消除血肿,阻断血肿继发的病变,是治疗HICH的中心原则[4]。经外

[基金项目] 江苏省自然科学基金青年科技人才专项(BK20161491)

[通信作者] 李元洋,E-mail:rex_jy@163.com

侧裂入路血肿清除术能发挥良好的清除血肿作用,但该术式也存在术后并发症较多、创伤较大等不足[5]。神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术因其具备创伤小、患者术后恢复快等优点逐渐获得临床工作者及患者的青睐[6]。但临床对于神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗 HICH 的具体疗效尚存在一定的争议,故本研究通过对比神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术与经外侧裂入路血肿清除术对 HICH 患者神经功能、炎症因子和预后的影响,以期为该病的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2014 年 5 月至 2019 年 3 月我院收治的 80 例 HICH 患者的临床资料,根据是否采用神经内镜辅助分为 A 组和 B 组。A 组 38 例,其中男 26 例,女 12 例;年龄 57 ~ 79 岁,平均(68.73 ± 3.82)岁;高血压病程 1 ~ 7 年,平均(4.06 ± 0.84)年;出血量 30 ~ 43 mL,平均(35.92 ± 1.83)mL;合并高脂血症 3 例,糖尿病 5 例,冠心病 6 例。B 组 42 例,其中男 27 例,女 15 例;年龄 54 ~ 78 岁,平均(68.14 ± 4.29)岁;高血压病程 1 ~ 9 年,平均(4.23 ± 0.95)年;出血量 30 ~ 41 mL,平均(35.26 ± 1.74)mL;合并高脂血症 5 例,糖尿病 4 例,冠心病 7 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),均衡可比。纳入标准:①符合 HICH 相关诊断标准[7];②符合手术指征;③均为首次发病,发病时间≤24 h;④临床资料完整。排除标准:①精神障碍,意识不清,配合性较差;②心、肝、肾等器官功能障碍;③合并传染病、凝血功能障碍;④合并颅内或全身感染性疾病;⑤颅内血管畸形、脑干出血等引起的血肿;⑥接受过溶栓治疗。本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

2 组患者术前均给予预防感染、纠正酸碱失衡、止血、吸氧、纠正水和电解质代谢紊乱、控制颅内压等常规治疗,手术操作由同一组医师完成。

A 组给予经外侧裂入路血肿清除术治疗。患者取仰卧位,全身麻醉,确认出血位置后,切开头皮,作 1 个长约 5 cm 的弧形切口,应用磨钻钻骨孔,直径约 5 cm,以蝶骨嵴为中心,将硬膜呈弧形剪开。随后打开侧裂池,彻底暴露岛叶皮质,根据实际情况选择手指大小和粗细的自制胶片卷,将通道撑大,经外侧裂入路清除血肿。

B 组给予神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗。患者取仰卧位,全身麻醉,切口定位在发际内跨外侧裂弧形处,缓慢切开头皮和组织,长度约为 5 cm,应用手摇钻钻骨孔,分离脑组织后,建立 1 个直径约为 1.5 cm的通道,露出外侧裂中段,沿侧裂额叶分离血肿。置入神经内镜,在神经内镜下清除较大的血凝块,绕开附近的其他正常组织。应用无菌温生理盐水冲洗血肿,无活动性出血后可缓慢退出神经内镜。

术后所有患者采取头低位、患侧卧位,适当补液,给予常规抗感染、脱水等基本治疗。

1.3 观察指标

记录 2 组患者血肿清除率、术中出血量及手术时间。比较 2 组患者术前、术后 1 d 的血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)、神经营养因子(neurotrophic factors,NF)、S100B 蛋白水平等神经功能指标。采用神经功能缺损程度评分(neurological deficit score,NDS)[8]评价 2 组患者术前、术后 1 d 的神经功能,NDS 评分为 0 ~ 45 分,分数越高,表明神经功能缺损越严重。比较 2 组患者术前、术后 1 d 的白介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、降钙素原(procalcitonin,PCT)及 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)等炎症因子指标。记录 2 组患者死亡情况。参照格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale,GOS)[9]评价患者预后:死亡为 1 分;仅存在睁眼等最低限度反应即植物人状态为 2 分;残疾、意识清晰、日常生活需照料即重度残疾为 3 分;可独立生活、适量工作即轻度残疾为 4 分;伴轻度残疾、但未对日常生活与工作造成影响即恢复良好为 5 分,将 4 ~ 5 分定义为预后良好。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,经 t 检验分析。以率(%)表示计数资料,经 χ^2 检验分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术指标比较

B 组术中出血量少于 A 组,血肿清除率高于 A 组,手术时间短于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 患者手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血肿清除率/%	出血量/mL	手术时间/h
A 组	38	84.64 ± 4.19	315.66 ± 22.18	2.16 ± 0.83
B 组	42	93.13 ± 3.11	98.59 ± 11.24	1.28 ± 0.35
t		10.355	55.999	6.284
P		0.000	0.000	0.000

2.2 患者血清炎症因子指标比较

2组术前IL-6、TNF-α、PCT、CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组术后1 d的IL-6、TNF-α、PCT、CRP水平均较术前升高,但B组低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 患者血清炎症因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6/(ng·L^{-1})		TNF-α/(mg·L^{-1})		PCT/(ng·L^{-1})		CRP/(mg·L^{-1})	
		术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d
A组	38	19.75±2.05	41.37±5.29*	27.58±4.39	49.18±5.77*	197.72±21.53	438.38±18.09*	16.89±2.12	36.19±3.23*
B组	42	19.46±3.13	30.26±3.35*	27.81±5.31	36.24±4.68*	196.56±20.41	346.25±17.26*	16.57±3.25	25.68±4.17*
t		0.485	11.333	0.210	11.061	0.247	23.303	0.516	12.506
P		0.629	0.000	0.834	0.000	0.805	0.000	0.608	0.000

*:与术前比较,$P<0.05$

2.3 患者神经功能指标比较

2组术前NSE、NF、S100B蛋白水平及NDS比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组术后1 d的NSE、NF、S100B蛋白水平及NDS较术前均降低,且B组低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 患者神经功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NSE/(μg·L^{-1})		NF/(μg·L^{-1})		S100B蛋白/(μg·L^{-1})		NDS/分	
		术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d
A组	38	16.23±2.25	11.53±2.87*	106.29±15.43	72.96±9.32*	0.43±0.05	0.31±0.06*	32.29±3.25	20.32±2.25*
B组	42	16.71±2.36	7.98±1.95*	105.82±16.72	43.09±8.25*	0.42±0.06	0.24±0.05*	32.38±2.37	13.34±2.29*
t		0.929	6.525	0.130	15.206	0.805	5.688	0.142	13.411
P		0.356	0.000	0.897	0.000	0.423	0.000	0.887	0.000

*:与术前比较,$P<0.05$

2.4 患者预后情况比较

B组预后良好率高于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 患者预后情况比较[例(%)]

组别	n	5分	4分	3分	2分	1分	良好
A组	38	6(15.79)	13(34.21)	10(26.32)	6(15.79)	3(7.89)	19(50.00)
B组	42	11(26.19)	19(45.24)	6(14.29)	5(11.90)	1(2.38)	30(71.43)
χ^2						1.277	3.860
P						0.258	0.049

3 讨论

高血压患者持续性血压升高,引起脑内小动脉硬化,导致血管阻力增加,小动脉缺氧、缺血引起代谢障碍,使得脑小动脉发生脂肪玻璃样病变和纤维样坏死,形成夹层动脉瘤,当患者受到外来性刺激引起血压突然升高时,夹层动脉瘤发生破裂,进而发生脑出血[10]。据以往研究表明,我国每年约有40万新发脑出血患者,其中HICH是最常见的类型[11]。HICH发病早期若未及时治疗,颅内出血后血块凝结压迫神经根,会引起神经功能障碍[12]。但这种生理病理改变的具体机制尚不明确,可能是因为局部血肿可释放出活性物质,而脑细胞在缺氧状态下遭受到这些活性物质的攻击,出现渗透梯度和离子水平的变化,引起神经损伤[13]。

经外侧裂入路血肿清除术作为早期治疗HICH的常用术式仍然受到较多基层医院的青睐,由于其兼顾了大骨瓣减压,在神经内镜不普及的单位使较多患者得到了救治[14]。但其存在术后创伤大、并发症多的缺点,会影响患者自身机体恢复能力,造成治疗效果不理想[15]。目前低损伤及微创的手术方式已受到众多医生和患者的青睐,正如本研究结果所示,神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术可提高血肿清除率,减少术中出血量,缩短手术时间。经外侧裂入路血肿清除术需要人工微创手术通道对血肿进行清除,耗时较长;而神经内镜下进行该手术操作,视野宽阔,利于血肿附近细小血管的辨认,方便发现细微出血点,可充分止血,减少术中出血量,并能在短时间内清除血块,提高血肿清除率,缩短手术时间[16-17]。以往研究表明,颅脑手术可诱导黏附单核细胞生成PCT,同时颅脑手术中脑组织过度的暴露、牵拉等均能诱导机体发生局部或全身炎症反应,导致IL-6、TNF-α、PCT、CRP等炎症因子过度表达,而这些炎症因子水平与组织受损程度呈正相关[18]。另HICH的治疗目标除了清除血肿的占位效应,还包括最大程度地减少神经功能损伤。NSE是神经细胞和神经内分泌细胞特有的一种酸性蛋白酶,机体正常状态下其含量极低,脑组织供氧不足时血脑屏障被破坏,NSE被释放入血液中[19];NF是调节周围中枢神经元生长发育并维持神经元存活的一种蛋白,在神经元的发育、分化、生长、再生过程中均发挥重要作用[20];S100B蛋白是血—脑脊液屏障损伤标志物,脑组织受损后透过血—脑脊液屏障进入血液,其水平越

高提示患者病情越重[21]。本研究结果显示,神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术可有效减轻 HICH 患者机体炎性应激反应,避开血管,避免硬膜外血肿的激发情况,减少术中损伤,且血肿清除率高,手术时间短,对患者脑组织损害更小,能减轻神经功能损伤。在患者预后方面,因为神经内镜下进行手术操作创伤较小,可有效清除患者体内血肿,减轻患者神经损伤,所以采用神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗的患者预后更佳[22-23]。但本研究中 2 组患者的病死率未见差异,有待后续进一步扩大样本量进行研究以验证结果的准确性。需要注意的是,神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术需要术者具备丰富的临床操作经验,术者需不断提高手术操作水平,以获得良好的手术效果。

综上所述,神经内镜下经外侧裂入路血肿清除术治疗 HICH 患者,手术效果好,术后机体炎性应激反应较小,可有效减轻患者神经功能损伤,患者预后佳。

[参考文献]

[1] 孙红星,闫忠军,韩繁龙,等. 传统开颅手术、显微镜下微创手术治疗基底节区高血压脑出血的临床疗效分析[J]. 现代生物医学进展,2017,17(28):5497-5500. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.28.022.

[2] Ding W,Gu Z,Song D,et al. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(39):e12446. doi:10.1097/MD.0000000000012446.

[3] Hori YS,Ohkura T,Ebisudani Y,et al. Hypertensive cerebral hemorrhage in a patient with turner syndrome caused by deletion in the short arm of the X chromosome[J]. Pediatr Neurosurg,2018,53(3):167-170. doi:10.1159/000485252.

[4] Cao D,Li Q,Fu P,et al. Early hematoma enlargement in primary intracerebral hemorrhage[J]. Curr Drug Targets,2017,18(12):1345-1348. doi:10.2174/1389450118666170427151011.

[5] 刘海兵,洪景芳,赵 琳,等. 锁孔入路显微镜下经外侧裂-岛叶与颞叶沟裂造瘘治疗基底核区血肿的临床分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2019,24(11):490-493. doi:10.11850/j.issn.1009-122X.2019.11.003.

[6] 胡永珍,张立阳,徐忠烨,等. 神经内镜经外侧裂-岛叶入路与经皮层入路基底节区血肿清除术的前瞻性随机对照研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2020,41(5):538-542. doi:10.3969/j.issn.1002-1256.2020.05.004.

[7] 卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(节选)[J]. 中国现代神经疾病杂志,2007,7(3):217. doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2007.01.031.

[8] 刘建业,王爱新. 神经节苷脂治疗老年缺血性脑血管病病人的疗效及对 PAL、NDS 评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2492-2494. doi:10.3969/j.issn.1672-1349.2017.19.040.

[9] Ward Fuller G,Hernandez M,Pallot D,et al. Health state preference weights for the Glasgow outcome scale following traumatic brain injury: a systematic review and mapping study[J]. Value Health,2017,20(1):141-151. doi:10.1016/j.jval.2016.09.2398.

[10] Tang Y,Yin F,Fu D,et al. Efficacy and safety of minimal invasive surgery treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol,2018,18(1):136. doi:10.1186/s12883-018-1138-9.

[11] 周善之,李剑兰,宋春洪. 颅脑微创血肿清除术治疗高血压性脑出血的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(15):108-109. doi:10.7619/jcmp.201515033.

[12] Qureshi AI,Qureshi MH. Acute hypertensive response in patients with intracerebral hemorrhage pathophysiology and treatment[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2018,38(9):1551-1563. doi:10.1177/0271678X17725431.

[13] Pasi M,Charidimou A,Boulouis G,et al. Cerebral small vessel disease in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage[J]. J Neurol,2019,266(3):625-630. doi:10.1007/s00415-018-09177-w.

[14] 卢 峰,江晓航,魏 德. 翼点锁孔经外侧裂入路清除高血压性基底核区血肿的疗效探讨[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2017,22(3):130-131. doi:10.11850/j.issn.1009-122X.2017.03.010.

[15] Du B,Shan AJ,Zhang YJ,et al. The intra-neuroendoscopic technique: a new method for rapid removal of acute severe intraventricular hematoma[J]. Neural Regen Res,2018,13(6):999-1006. doi:10.4103/1673-5374.233442.

[16] Guan F,Peng WC,Huang H,et al. Efficacy analysis of flexible neuroendoscopy combined with dry-field techniques in the treatment of chronic subdural hematoma[J]. Chin Med J (Engl),2019,132(11):1359-1362. doi:10.1097/CM9.0000000000000249.

[17] 王东流,管义祥,刘小江. 神经内镜下血肿清除术与微创血肿清除术治疗高血压脑基底核出血的疗效和安全性比较[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(6):358-359. doi:10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191506.

[18] Yu Y,Li HJ. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin for early intracranial infection after craniotomy[J]. Braz J Med Biol Res,2017,50(5):e6021. doi:10.1590/1414-431X20176021.

[19] Kimura F. Reply to "use of serum neuron-specific enolase level to predict adverse neurologic outcomes after aortic surgery"[J]. Thorac Cardiovasc Surg,2020,68(4):293. doi:10.1055/s-0039-1685542.

[20] Di Carlo P,Punzi G,Ursini G. Brain-derived neurotrophic factor and schizophrenia[J]. Psychiatr Genet,2019,29(5):200-210. doi:10.1097/YPG.0000000000000237.

[21] Baecker J,Wartchow K,Sehm T,et al. Treatment with the neurotrophic protein S100B increases synaptogenesis after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma,2020,37(8):1097-1107. doi:10.1089/neu.2019.6475.

[22] Guo AS,Lin GS,Xie DH,et al. Effectiveness of surgical treatments for basal ganglia hemorrhage and imaging factors affecting hematoma evacuation rate by neuroendoscopic surgery[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg,2020,81(2):155-162. doi:10.1055/s-0039-1698523.

[23] Du B,Shan AJ,Peng YP,et al. A new modified neuroendoscope technology to remove severe intraventricular haematoma[J]. Brain Inj,2018,32(9):1142-1148. doi:10.1080/02699052.2018.1469042.

(编辑:杨 颖)